

**【目的】** 誘導多能性幹 (iPS) 細胞の開発に端を発し、細胞種を遺伝子工学的に操作する「リプログラミング」技術が基礎生物学と再生医療における革新的技術として進展してきた。しかし、リプログラミングの効率が低い、リプログラミングした細胞の分化能が不十分、などが依然として問題となっている。その原因として、リプログラミングに用いられる遺伝子である「転写因子」の基本的な分子基盤が十分に解明されていないことが挙げられる。

**【方法】** 本研究計画においては、①リプログラミングで中心的役割を果たす転写因子、特に iPS 細胞の作製に用いられる OCT4、SOX2、KLF4 の分子構造基盤を解明する。②これらの分子構造基盤に基づいて、天然型タンパク質よりも優れた改良リプログラミング因子とそれを用いた 画期的なリプログラミングの制御技術を開発する。

**【結果】** これまでに KLF4 については改良型変異体を得ることができ、NANOG-GFP レポーターを指標とした iPS 細胞の作成効率の上昇が見られた。この結果は、タンパク質の構造と機能の知見から、野生型タンパク質よりも優れたリプログラミング能を持つ「人工リプログラミング因子」の開発が可能であることを実証している。

本研究計画の概要

